

# การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infections)

เด่นพงศ์ พัฒนเศรษฐานนท์

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ติดต่อผู้พิมพ์: denpongpat@gmail.com

## วัตถุประสงค์

1. สามารถอธิบายสาเหตุการเกิดโรค พยาธิสรีรวิทยา อาการ และอาการแสดงของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ
2. สามารถอธิบายได้ถึงหลักการใช้ยา และแผนการใช้ยา (dosage regimen) ในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ
3. สามารถแนะนำวิธีการใช้ยา และอธิบายถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ
4. สามารถอธิบายบทบาทของเภสัชกรต่อการใช้ยาในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ประเมินสุขภาพเบื้องต้น เพื่อให้คำแนะนำที่เหมาะสมในการปฏิบัติตัวแก่ผู้รับบริการ รวมทั้งการส่งต่อผู้ป่วยในกรณีจำเป็น

## การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infections)

การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infections; UTI) หมายถึง ภาวะที่มีอาการแสดงของการอักเสบ (inflammation) ของทางเดินปัสสาวะ ร่วมกับการตรวจพบว่ามีแบคทีเรียในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ (significant bacteriuria) ซึ่งตรวจพบแบคทีเรียมากกว่า หรือเท่ากับ  $10^5$  ต่อมิลลิลิตรของปัสสาวะ เนื่องจากโดยปกติจะสามารถตรวจพบแบคทีเรียจำนวนเล็กน้อยได้ในทางเดินปัสสาวะบริเวณ anterior urethra และสามารถขับออกมาปะปนได้ในตัวอย่างปัสสาวะที่ส่งตรวจวิเคราะห์ อย่างไรก็ตาม ในบางกรณีอาจพบว่ามีแบคทีเรียในทางเดินปัสสาวะในปริมาณมาก โดยที่คนไข้ไม่มีอาการเลยก็ได้ (asymptomatic bacteriuria) ประเภทของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะอาจแบ่งได้หลายลักษณะตามตำแหน่งของการติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนตามกลุ่มอาการทางคลินิก เช่น การอักเสบของท่อทางเดินปัสสาวะ (urethritis), กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis), ต่อมลูกหมากอักเสบ (prostatitis), และกรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) ในที่นี้จะขอกล่าวถึงคำที่ใช้บ่อยทางเวชปฏิบัติที่ควรทราบ ดังนี้

การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (Lower urinary tract infections) ซึ่งประกอบไปด้วย กระเพาะปัสสาวะ (urinary bladder; cystitis), ท่อปัสสาวะ (urethra; urethritis), ต่อมลูกหมาก (prostate gland; prostatitis) และ epididymis (epididymitis) โดยมีกลุ่มของอาการผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะ บางอย่างเกิดขึ้น เช่น ปัสสาวะแสบขัด ปวดเบ่ง ปัสสาวะบ่อย หรืออาจมีเลือดปนออกมากับปัสสาวะ ซึ่งจะสังเกตพบว่าปัสสาวะมีสีเหมือนน้ำล้างเนื้อ

ส่วนการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนบน (Upper urinary tract infections) มักจะหมายถึง การติดเชื้อที่ไต โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่กรวยไต (pyelonephritis) โดยแบ่งเป็น กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน (acute pyelonephritis) และกรวยไตอักเสบเรื้อรัง (Chronic pyelonephritis)

กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน เป็นการติดเชื้อเฉียบพลันที่กรวยไตข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง และมักจะมีอาการรวมไปถึงการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างด้วย ส่วนกรวยไตอักเสบเรื้อรัง (Chronic pyelonephritis) มักพบว่ามีความสัมพันธ์กับการมีพยาธิสภาพที่ไต ในลักษณะของ chronic interstitial nephritis ซึ่งเชื่อกันว่าเป็นผลมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ไต แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีอีกหลายโรคที่เป็นสาเหตุของการเกิด chronic interstitial nephritis โดยที่ไม่จำเป็นต้องเกิดจากการติดเชื้อ ด้วยลักษณะที่ยากต่อการแยกความแตกต่างทางพยาธิวิทยา ระหว่าง interstitial nephritis กับ chronic pyelonephritis จึงอาจกล่าวโดยสรุปได้ว่า chronic pyelonephritis อาจเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ก็ได้

การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีอาการแทรกซ้อน (Uncomplicated UTIs) หมายถึงการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางโครงสร้างของทางเดินปัสสาวะ ที่ทำให้เกิดการขัดขวางกลไกการไหลของปัสสาวะ

ส่วนการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่มีอาการแทรกซ้อน (complicated UTIs) เป็นการเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากรอยโรค (lesion) ในทางเดินปัสสาวะ เช่นความผิดปกติแต่กำเนิด การบิดตัวของท่อปัสสาวะ นิ่วในทางเดินปัสสาวะ การใส่สายสวน ต่อมลูกหมากโต การอุดตันของทางเดินปัสสาวะ หรือความผิดปกติของระบบประสาทที่การควบคุมกลไกการไหลของปัสสาวะ

การเป็นซ้ำของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (recurrent UTIs) หมายถึงการเกิดอาการของ UTIs มากกว่า 3 ครั้งใน 1 ปี ซึ่งอาจเกิดจาก การติดเชื้อซ้ำ (reinfections) จากเชื้อชนิดอื่นๆ หรือ การกำเริบหรือกลับเป็นซ้ำ (relapse) จากเชื้อเดิมก็ได้

### สาเหตุของการเกิดโรค

โดยทั่วไป UTIs มักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆที่เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ เช่น การร่วมเพศ, การใช้ diaphragm หรือ spermicide, การดื่มน้ำในปริมาณที่

น้อยเกินไปในแต่ละวัน, และการกลั้นปัสสาวะบ่อยๆ นอกจากนี้ในผู้ป่วยชายที่มีภาวะต่อมลูกหมากโต ก็สามารถพบการเกิด UTIs ได้เช่นกัน

อุบัติการณ์ของการเกิด UTIs มักพบได้สูงในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน, ผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนไต, ผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีปัจจัยอื่นๆที่ทำให้มีความสามารถของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง

ใน acute uncomplicated UTIs มักพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุคือ *E. coli* ซึ่งพบได้มากถึง 80-90% ของการติดเชื้อทั้งหมดในทางเดินปัสสาวะที่เกิดจากการติดเชื้อในชุมชน (community-acquired infections) ที่เหลือเกิดจาก gram-negative enteric bacteria เช่น *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.* และจาก gram-positive cocci โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Streptococcus faecalis* และ *Staphylococcus saprophyticus* (coagulase-negative staphylococcus) ซึ่งมักพบในเด็กผู้หญิง และหญิงวัยเจริญพันธุ์

ในกรณีของ complicated UTI ที่เกิดจากการมีความผิดปกติของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะเช่น จากความผิดปกติแต่กำเนิด, neurogenic bladder หรือทางเดินปัสสาวะตีบแคบ และการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infections) มักพบได้บ่อยว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุจะเป็นเชื้อคนละกลุ่มกับที่พบว่าเป็นสาเหตุของ uncomplicated UTIs หรืออาจเป็นเชื้อที่พบได้น้อยว่าเป็นสาเหตุของการเกิด uncomplicated UTI เช่น *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Ps. aeruginosa*, enterococci, และ Staphylococci ส่วนการติดเชื้อ anaerobic bacteria และ *Candida spp.* นั้น พบได้น้อย และถ้าเกิดมักพบในผู้ป่วยวิกฤติ และผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะ (catheterized patient)

ส่วนใหญ่มักพบว่า UTIs จะมีการติดเชื้อเพียงชนิดเดียว แต่ในกรณีผู้ป่วยที่เป็นนี้ ผู้ป่วยใส่สายสวนปัสสาวะ หรือ ผู้ที่มีฝีในไต อาจพบว่าการติดเชื้อร่วมกันหลายชนิดได้

### อาการ อาการแสดง และเกณฑ์การวินิจฉัย

อาการ และอาการแสดงของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ได้แก่ ปัสสาวะขัด (dysuria) กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ (urgency) ปัสสาวะถี่ (frequency) ปวดหน่วงบริเวณท้องน้อย (suprapubic heaviness) และอาจพบว่ามีเลือดปนออกมาในปัสสาวะได้ (gross hematuria) ส่วนการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน มักจะมีอาการเช่นเดียวกันกับ lower tract infection รวมถึง ปวดบั้นเอว (flank pain) (ซึ่งการตรวจร่างกายจะพบ costovertebral tenderness) มีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน และ อ่อนแรง ร่วมด้วย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะพบ

- Bacteriuria
- Pyuria (WBC > 10/mm<sup>3</sup>)
- Nitrite-positive urine (with nitrite reducer)

- Leukocyte esterase-positive urine
- Antibody-coated bacteria (Upper UTI)

เกณฑ์การวินิจฉัยจากปริมาณแบคทีเรียในปัสสาวะว่ามีนัยสำคัญ (significant bacteriuria) คือ

1.  $\geq 10^2$  colony forming unit (CFU) coliforms/mL or  $\geq 10^5$  CFU non coliforms/mL in a symptomatic female
2.  $\geq 10^3$  CFU bacteria/mL in a symptomatic male patient
3.  $\geq 10^5$  CFU bacteria/mL in asymptomatic individuals on two consecutive specimens
4. Any growth of bacteria on suprapubic catheterization in a symptomatic patient
5.  $\geq 10^2$  CFU bacteria/mL in a catheterized patient

และพบว่าการมีภาวะ pyuria ( $WBC > 10/mm^3$ ) ในผู้ป่วยที่มีอาการร่วมด้วยนั้น มีความสัมพันธ์กับการมีแบคทีเรียในทางเดินปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ (significant bacteriuria) ซึ่งบ่งถึงโอกาสการเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่มากขึ้น

### การรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ

เป้าหมายของการรักษา คือ การกำจัดเชื้อก่อโรคออกจากระบบทางเดินปัสสาวะ ป้องกันการเกิดภาวะลุกลามเป็นการติดเชื้อทางระบบ และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

สำหรับการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่มีอาการร่วมด้วย ควรได้รับการรักษาโดยให้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาอาการและกำจัดเชื้อออกจากทางเดินปัสสาวะ แต่ในการกลุ่มที่ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะโดยที่ไม่มีอาการ (asymptomatic bacteriuria) อาจจำเป็นหรือไม่จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษา ทั้งนี้ การพิจารณาให้การรักษาจะขึ้นกับสภาวะผู้ป่วยเป็นหลัก ดังเช่นในกรณีของ การเกิด bacteriuria ในเด็กเล็ก เด็กที่มีภาวะ vesicoureteric reflux (VUR) หรือมีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิด และในหญิงตั้งครรภ์ มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องได้รับการรักษา เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน แต่ในทางตรงข้าม ภาวะ bacteriuria ในผู้ป่วยหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ และไม่มีรอยโรคของภาวะอุดตันของทางเดินปัสสาวะ อาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษาถ้าผู้ป่วยเหล่านี้ไม่มีอาการ

ในกรณีของผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรัง จะเป็นการยากที่จะทำให้ระดับยาในปัสสาวะสูงเพียงพอถึงความเข้มข้นในระดับการรักษา (therapeutic concentration) และยังมีปัญหาในเรื่องพิษของยาบางชนิด ที่อาจทำให้เกิดพิษต่อไตมากขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องหรือมีภาวะไตวาย เช่น ยาในกลุ่ม Aminoglycosides ดังนั้นในกรณีนี้ ยาในกลุ่ม Penicillins และ Cephalosporins ซึ่งมีพิษต่อไตค่อนข้างน้อย และขับออกได้ดีทาง

ปัสสาวะ จึงเป็นกลุ่มยาที่นำเลือกใช้ในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease)

### **หลักการใช้อยาต้านจุลชีพในการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ**

องค์ประกอบสำคัญของการรักษา UTI ได้แก่ การประเมินในขั้นต้น, การเลือกใช้อยาต้านจุลชีพ และการประเมินผลการติดตามการรักษา นอกจากนี้ปัจจัยอื่น ๆ ที่จะต้องพิจารณาในการใช้ยาได้แก่ เกสซ์จลนศาสตร์ของยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และข้อห้ามใช้ของยาแต่ละชนิดในผู้ป่วยประเภทต่างๆ

### **Uncomplicated UTIs**

#### **การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (Lower urinary tract infections)**

สำหรับการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างแบบไม่ซับซ้อน (uncomplicated UTIs) อาจให้การรักษาแบบ empiric therapy โดยที่ยังไม่ต้องทำการเพาะเชื้อจากปัสสาวะได้ การให้การรักษาแบบประยะสั้นกว่าปกติ เช่น ให้อาหารติดต่อกัน 3 วัน ก็สามารถให้ผลลัพธ์ที่ดีใกล้เคียงกับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยปกติ (conventional therapy; 7-10 วัน) สำหรับการให้การรักษาแบบให้ยาครั้งเดียว (single-dose therapy) ผลการรักษาเมื่ออัตราการหาย (cure rate) 61-100% ซึ่งการรักษาวิธีนี้มีข้อดี คือ ค่าใช้จ่ายในการรักษาจะต่ำ ความร่วมมือในการรักษา (compliance) ดี และมีผลข้างเคียงจากการใช้น้อย แต่อย่างไรก็ตามผลการรักษาอาจไม่ดีในกรณีที่มีผู้ป่วยมีปัญหาที่ไตร่วมด้วย และยาบางตัวให้ผลการรักษาจากการให้ยาเพียงครั้งเดียวไม่ค่อยดีนัก จึงนิยมที่จะให้ยาในการรักษาแบบ 3 วัน ซึ่งพบว่าให้ผลในการรักษาที่ดีกว่า ยกเว้นในกรณีของผู้ป่วยบางรายที่จำเป็นต้องให้การรักษาโดยให้ยา 7-10 วัน เช่น การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะในเพศชาย, ผู้ป่วยที่มีอาการมากกว่า 7 วัน, ในผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำบ่อยๆ (recurrent) และในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยจะติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนบน (upper UTIs)

ในปัจจุบันพบว่ายาบางชนิดไม่สามารถทำนายผลการรักษา UTIs ได้แม่นยำ เนื่องจากการดื้อต่อยาของเชื้อบางตัว เช่น *E. coli* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของการเกิด UTIs พบว่ามีอุบัติการณ์ของการดื้อต่อ Amoxicillin และ Sulfonamides มากขึ้น ดังรายงานการศึกษา ในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนา พบว่า uropathic *E. coli* มีการดื้อต่อ Amoxicillin, Amoxicillin-clavulanic acid, และ Cotrimoxazole ถึงมากกว่าร้อยละ 67-75 (Vila J, et al., 2010) จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาดังกล่าวในการรักษา UTIs แล้ว และจากคำแนะนำจากตำราทั่วไปซึ่งมักจะแนะนำให้ใช้ยาที่ใช้ในการให้การรักษา UTIs แบบ 3 วัน ได้แก่ Cotrimoxazole, Norfloxacin, Ofloxacin และ Ciprofloxacin จากอุบัติการณ์ของการดื้อยาของเชื้อดังที่กล่าวข้างต้น สำหรับประเทศไทย ในทางปฏิบัติในปัจจุบัน บางแห่งจึงแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolone ในการรักษาเป็นตัวเลือกแรก อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาข้อมูลในทางเภสัชจลนศาสตร์ เป็นที่ทราบกันดีกว่ายาในกลุ่ม Fluoroquinolones จะมีค่าชีวประสิทธิผล

ต่ำเมื่อให้ร่วมกับอาหาร ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยาในขณะท้องว่าง หรือก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง รวมทั้งหลีกเลี่ยงการให้ยาร่วมกับยาชนิดอื่นบางชนิด ที่มีโอกาสลดการดูดซึมของยาในทางเดินอาหารได้ เช่น antacid หรือ แคลเซียม เป็นต้น

และแม้ว่าความสามารถในการกำจัดเชื้อของการให้ยาแบบ 3 วันและ 7 วันจะไม่แตกต่างกัน และโอกาสการเกิดโรคซ้ำ (recurrent rate) จะไม่สูงมากนักจากการให้ยา แบบ 3 วัน แต่หากพิจารณาเปรียบเทียบกับกรให้ยานาน 7 วันแล้ว โอกาสการเกิดซ้ำในกลุ่มที่ได้รับยา 7 วัน ต่ำกว่าการให้ยาแบบ 3 วัน อย่างมีนัยสำคัญ (recurrent rate 8% และ 16%, P= 0.018) (Warren et al., 1999) โดยคำแนะนำจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ของไทย แนะนำให้ Norfloxacin 400 mg วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน หรือ หากได้รับยาต้านจุลชีพอื่นมาก่อน แนะนำให้ใช้ Ofloxacin 200 mg วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ในการรักษา uncomplicated cystitis (พรรณพิศ สุวรรณกุล และคณะ, 2542)

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones ได้ ยากลุ่ม Cefalosporins เช่น Cefdinir และ Cefaclor ก็อาจพิจารณานำมาใช้รักษา URIs ได้เช่นกัน แต่อาจจำเป็นต้องใช้ในระยะเวลาในการรักษาที่ยาวนานกว่า Fluoroquinolones

การรักษาผู้ป่วยหญิงกลุ่มที่มีอาการทางท่อปัสสาวะ (urethral syndrome) นั้น การรักษาโดยให้ยากลุ่มดังกล่าวตัวใดตัวหนึ่งข้างต้น เป็นเวลา 3 วันมักให้ผลดี แต่หากไม่ได้ผล การใช้ Doxycycline 100 mg วันละสองครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 7-14 วัน หรือ Azithromycin 1 g ครั้งเดียว มักได้ผลดีในกรณีที่คาดว่าอาการดังกล่าวอาจเกิดจากการติดเชื้อ *Chlamydia* หรือ เชื้อ *Mycoplasma*

การรักษา UTIs ในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งเชื้อส่วนใหญ่ที่เป็นสาเหตุคือ *E. coli* และ *Staphylococcus saprophyticus* ที่ยังคงจำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการใช้ Co-trimoxazole (โดยเฉพาะในไตรมาสที่สาม) และ Fluoroquinolone ซึ่งอาจส่งผลไม่พึงประสงค์ต่อทารกในครรภ์นั้น ในการรักษาแบบ empiric therapy แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Amoxicillin-clavulanic acid หรือยาในกลุ่ม cephalosporins (Cefalexin หรือ Cefuroxime) ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน เป็นอันดับแรก (first-line therapy) หรือใช้ Fosfomycin (3g single dose) เป็น second-line therapy ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แนะนำให้ใช้ Cefdinir 200 mg วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน ถ้ารับประทานยาจนหมดแล้วอาการไม่ดีขึ้น ควรกลับมาพบแพทย์ทันที เพื่อตรวจปัสสาวะ และเพาะเชื้อจากปัสสาวะ หากพบว่าผลเพาะเชื้อยังเป็นบวก ควรได้รับยาต้านจุลชีพติดต่อกัน 7 วัน และหากยังไม่หายควรได้รับการตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุ จะเห็นได้ว่าในการรักษา UTIs ในหญิงตั้งครรภ์จำเป็นต้องมีการติดตามการรักษา โดยหลังจากได้รับยาไป 2 สัปดาห์ต้องส่งตรวจเพาะเชื้อจากปัสสาวะ และทำ urinalysis และตรวจสืบค้นเพิ่มเติมหากอาการไม่ดีขึ้น จึงแนะนำให้ทำการรักษา UTIs ในหญิงตั้งครรภ์โดยการดูแลของแพทย์ในโรงพยาบาลเท่านั้น

## Complicated UTI

### การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนบน (Upper urinary tract infections)

#### (กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน; acute pyelonephritis)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการมาก มีไข้สูง ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) ปวดบั้นเอว (frank pain) ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาแบบกรวยไตอักเสบเฉียบพลัน ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล นอกจากควรได้รับการตรวจ urine gram stain, urinalysis และทำการตรวจเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อแล้ว ยังจำเป็นที่จะต้องให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยการฉีดในช่วงแรก ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในการใช้ต้านเชื้อ *E. coli* และ gram-negative bacilli ได้แก่ ยาในกลุ่ม Aminoglycosides เช่น Gentamicin 5-7 mg/kg วันละครั้ง (ไม่เกิน 320 mg/day) หรือยาในกลุ่ม Fluoroquinolones (Ciprofloxacin 500 mg ทุก 12 ชั่วโมง) และในกรณีที่สงสัยเชื้อในกลุ่ม gram-positive cocci เช่น *Streptococcus fecalis* อาจพิจารณาใช้ Ampicillin หรือ Amoxy-clavulanate

ในผู้ป่วยที่มีอาการหนัก (seriously ill) มักได้รับยาฉีดกลุ่ม Fluoroquinolone, Aminoglycosides (โดยอาจให้ร่วมกับ Ampicillin), หรือให้ extended spectrum Cephalosporins (อาจให้ร่วมกับ Aminoglycosides) โดยให้ยาด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น จึงเปลี่ยนวิธีการให้ยา (route) มาเป็นวิธีรับประทาน (oral therapy)

ในกรณีที่คนไข้มีอาการไม่มากอาจให้การรักษาด้วยการใช้ยาต้านจุลชีพโดยวิธีรับประทาน โดยระยะเวลาการให้ยาควรเป็น 10-14 วัน และหากพบว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางแบคทีเรียวิหายบ่งว่าเชื้อมีการดื้อต่อยาที่ใช้ หรือในกรณีที่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง ภายหลังจากการเริ่มให้การรักษาด้วยยา ควรปรับเปลี่ยนยาที่ใช้ในการรักษา

ในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ เช่น ที่ไตทำงานผิดปกติ ( $\text{Scr} > 2 \text{ mg/dL}$ ) อาจพิจารณาให้ Ceftriaxone หรือ Ciprofloxacin ในกรณีที่แพ้ยาในกลุ่ม betalactam หรือ ถ้าเป็นผู้ป่วยตั้งครรภ์ แนะนำให้ใช้ Ceftriaxone

ส่วนในผู้ป่วยที่เป็น pyelonephritis ที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล หรือสงสัยว่าอาจเกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล จะมีโอกาสที่เชื้อดื้อต่อยามากขึ้น อาจเริ่มให้การรักษาด้วยยากลุ่มที่มีฤทธิ์เป็น ultra-broad-spectrum เช่น Ceftazidime, Piperacillin, Imipenem, หรือ Meropenem โดยให้ร่วมกับ Aminoglycosides และอาจหยุดการให้ Aminoglycosides ได้หลังจากให้ยา 3 วัน หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี อย่างไรก็ตามควรทำการตรวจเพาะเชื้อ หลังจากการให้การรักษา 2 สัปดาห์ เพื่อยืนยันผลการรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แนะนำให้ใช้ Amikacin, หรือ Ceftazidime, หรือ Amoxicillin-clavulanate, หรือ Ciprofloxacin)

### **การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยชาย**

ในผู้ป่วยชาย การเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะพบได้น้อย และมักมีสาเหตุจากโรคอื่นด้วย จึงแนะนำให้มีการตรวจเพาะเชื้อจากปัสสาวะ และหาสาเหตุอื่นร่วมด้วย ในการให้การรักษาแบบ empiric therapy กรณีที่สงสัยว่าเกิดจากเชื้อในกลุ่ม gram-negative แนะนำให้เลือกยาเหมือนกับที่กล่าวข้างต้น แต่ควรให้การรักษาด้วยยาต่อเนื่องเป็นเวลา 10-14 วัน สำหรับ uncomplicated cystitis และแนะนำให้ใช้ Norfloxacin 400 mg วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 7 วันและ ติดตามการรักษาอีกครั้ง 2 สัปดาห์ โดยตรวจเพาะเชื้อจากปัสสาวะ และทำ urinalysis

### **ภาวะที่มีแบคทีเรียในปัสสาวะโดยไม่มีอาการ (Asymptomatic bacteriuria)**

การตรวจพบเชื้อในทางเดินปัสสาวะในขนาดมากกว่า  $10^5$ /mL โดยไม่มีอาการหรืออาการแสดงของ UTIs มักพบได้บ่อยในเด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยเบาหวาน การให้การรักษาเพื่อป้องกัน UTIs แนะนำว่าควรต้องทำในกรณีที่พบในเด็ก และสตรีมีครรภ์ ส่วนในกรณีของ ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยเบาหวาน ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลว่าการให้การรักษาเพื่อป้องกัน UTIs จะมีประโยชน์ชัดเจน

ส่วนการตรวจพบเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีอาการในเด็ก ควรได้รับการรักษาเช่นเดียวกับผู้ที่มีอาการ เนื่องจากการพยากรณ์โรคไม่ดีในระยะยาว (bad long-term prognosis) คือมีความเสี่ยงต่อการเกิดการทำลายไต โดยเฉพาะในเด็กช่วงอายุช่วง 0-5 ปีแรก

แต่สำหรับการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีอาการในผู้ใหญ่สุขภาพดี อาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษายกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติหรือมีการอุดตันของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะ

### **การกลับเป็นซ้ำของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (Relapsing UTI)**

สาเหตุสำคัญที่พบบ่อยของการเกิด relapsing UTI คือการติดเชื้อที่ไต (renal infection), การมีโครงสร้างของทางเดินปัสสาวะผิดปกติ และ ในผู้ป่วยชายที่เป็นโรคต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง (chronic prostatitis)

ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา 7-10 วันแล้วไม่ได้ผล อาจพิจารณาให้การรักษา เป็น 2 สัปดาห์ หรือ ถ้ายังไม่ได้ผลอีก อาจพิจารณาให้ยาติดต่อกัน 6 สัปดาห์ และหากพบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะ อาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยวิธีผ่าตัดร่วมด้วย

การให้การรักษาด้วยการให้ยาด้านจุลชีพติดต่อกันนานเป็นเวลา 6 เดือน (suppression therapy) มีการใช้ไม่มากนัก และจะใช้ในกรณีที่จำเป็นจริงๆเท่านั้น เช่น ในกรณีของผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อซ้ำ ผู้ใหญ่ที่มีอาการต่อเนื่องกันมาตลอด หรือผู้ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการที่ไตจะถูกทำลายจากการดำเนินของโรค ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยใช้ยาด้านจุลชีพเป็นเวลานาน (อาจมากกว่า 4 สัปดาห์) และควรได้รับการตรวจทางแบคทีเรียวิทยาทุกเดือน



### **การรักษาเพื่อป้องกันการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (UTIs Prophylaxis)**

การให้การรักษาเพื่อป้องกันในระยะยาวอาจจำเป็นในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน ผู้ป่วยหญิงที่มีการติดเชื้อซ้ำ (reinfection) บ่อยๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ทราบชัดเจนว่าเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ การให้ยาแบบให้ครั้งเดียว (single dose) หลังจากที่มีเพศสัมพันธ์ (postcoital antibiotic prophylaxis) ก็อาจเพียงพอต่อการป้องกัน

### **Special conditions**

#### **สตรีมีครรภ์ที่ตรวจพบแบคทีเรียในปัสสาวะ (Bacteriuria in pregnancy)**

ภาวะ asymptomatic bacteriuria พบได้ใน 4-7% ของสตรีมีครรภ์ ซึ่งในกลุ่มนี้ ผู้ป่วยประมาณ 30-40% มีโอกาสที่จะดำเนินโรคเป็น acute pyelonephritis ในระหว่างตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังพบว่าโอกาสเสี่ยงของการเกิด pyelonephritis มีความสัมพันธ์ทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ กับการมีภาวะ bacteriuria ร่วมกับ การคลอดก่อนกำหนด, น้ำหนักของทารกแรกคลอดต่ำกว่าปกติ และ ความดันโลหิตสูงในมารดา ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงจำเป็นที่จะต้องให้การรักษาในกรณีที่หญิงมีครรภ์มีภาวะ bacteriuria

การให้การรักษาภาวะ bacteriuria ในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ จะสามารถป้องกันการเกิด acute pyelonephritis ได้ถึง 50-70% ดังนั้น จึงจำเป็นต้องตรวจหาภาวะ bacteriuria ในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ ในหญิงตั้งครรภ์ทุกคนที่มาฝากครรภ์ ซึ่งทุกคนที่มีภาวะ bacteriuria จะได้รับการรักษาโดยให้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลา 7 วัน และยาที่ใช้ในหญิงมีครรภ์ได้อย่างปลอดภัยในกรณีนี้คือ Cefalexin, Amoxicillin-clavulanate และ จำเป็นต้องมีการตรวจติดตามผลการรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะ

#### **ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะ (catheterized patients)**

ในกรณีผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะในระยะสั้น (น้อยกว่า 30 วัน) ที่พบว่าแบคทีเรียในปัสสาวะโดยผู้ป่วยไม่มีอาการ ให้ถอดสายสวนปัสสาวะเร็วที่สุด ส่วนในผู้ป่วยที่มีอาการร่วมด้วยควรถอดสายสวนปัสสาวะ และให้การรักษาเช่นเดียวกับกลุ่ม complicated UTIs

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่า การใช้ยาต้านจุลชีพ ในการรักษา UTIs นั้น มีวิธีใช้แตกต่างกันไปตามลักษณะของการติดเชื้อในแต่ละบริเวณ เชื้อที่เป็นสาเหตุ ความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ และอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อในแต่ละท้องถิ่น นอกจากนี้สภาวะของผู้ป่วย และคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยาที่จะเลือกใช้ ก็เป็นสิ่งที่สำคัญในการเลือกให้ยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายเช่นกัน

## บรรณานุกรม

1. Coyle EA, Prince RA. Urinary tract infection and prostatitis. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. editors. Pharmacotherapy a pathophysiologic approach 8<sup>th</sup> ed. New York (NY): The McGraw-Hill Companies; 2011. p.1995-2010
2. DiPiro JT. Infectious diseases. In: Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Dipiro CV. editors. Pharmacotherapy Handbook. 8<sup>th</sup> ed. New York (NY): The McGraw-Hill Companies; 2012. p. 599-612.
3. Fish DN. Urinary tract Infection. In: Alldred BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. editors Koda-Kimble and Young's applied therapeutics. The clinical use of drugs 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 1594-1618.
4. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases (IDSA guideline). *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(5):e103–e120.
5. Vila J, Pal T. Update on Antibacterial Resistance in Low-Income Countries: Factors Favoring the Emergence of Resistance. *The Open Infectious Diseases Journal*, 2010, 4, 38-54.
6. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, and Stamm WE. Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women. *Clinical Infectious Diseases* 1999;29:745–58
7. พรรณพิศ สุวรรณกุล, อมร ลีลารัมย์, ศรีลักษณ์ สิมะเสถียร, และคณะ. แนวทางการรักษาภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ. *สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย* 2542;16(2):11-8